



(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> : C07K 14/655		A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/11032
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. März 2000 (02.03.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/06131			(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FL, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SL, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
(22) Internationales Anmeldedatum: 20. August 1999 (20.08.99)			
(30) Prioritätsdaten: PCT/EP98/05306 20. August 1998 (20.08.98)		EP	
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): ORPEN GEN PHARMA GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOL-OGISCHE FORSCHUNG, ENTWICKLUNG UND PRODUKTION MBH [DE/DE]; Czemyring 22, D-69115 Heidelberg (DE).			
(72) Erfinder; und			<b>Veröffentlicht</b>
(75) Erfänger/Anmelder (nur für US): BRAUM, Günther [DE/DE]; Jakobsallee 1, D-69214 Eppelheim (DE), LIPPERTH, Axel [DE/DE]; Kepplerstrasse 23, D-69207 Sandhausen (DE), BIRR, Christian [DE/DE]; Bahnhofstrasse 130, D-69151 Neckargemünd (DE).			Mit internationalem Recherchenbericht.
(74) Anwälte: WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).			(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchen-richts: 14. September 2000 (14.09.00)

(54) Titel: METHOD FOR PRODUCING BIOSTATIN (TT-232 TRIACETATE) AND ANALOGS THEREOF

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON BIOSTATIN (TT-232 TRIACETAT) UND SEINE ANALOGA

## (57) Abstract

The invention relates to a method for synthesising biostatin (TT 232) by means of solid phase synthesis on a polymer support, by gradually building up the peptide using amino acids derivatized with protective groups. According to said method, the protective groups are split off and the peptide is detached from the solid phase. The disulphide bond is closed through the oxidation of the completely or partially built up peptide in the presence of a suitable solvent for as long as the peptide remains bound to the solid phase. The invention also relates to a method for synthesising biostatin (TT232) by means of peptide synthesis in solution.

## (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Synthese von Biostatin (TT-232) mittels Festphasensynthese an einem polymeren Träger durch stufenweisen Aufbau des Peptids unter Verwendung von mit Schutzgruppen derivatisierten Aminosäuren, wonach die Schutzgruppen abgespalten und das Peptid von der Festphase abgelöst wird, wobei die Disulfidbrücke durch Oxidation des vollständig oder teilweise aufgebauten Peptids in Gegenwart eines geeigneten Lösungsmittels geschlossen wird solange das Peptid noch an die feste Phase gebunden vorliegt. Die Erfindung betrifft weiter ein Verfahren zur Synthese von Biostatin (TT-232) mittels Peptidsynthese in Lösung.